

## ■ ORIGINALES

# Evaluación de 10 años del primer programa institucional de uso racional de antibióticos en Gipuzkoa: 1999-2009

*Assessment of the first 10 years institutional programme on rational use of antibiotics in Gipuzkoa: 1999-2009*

M.A. Gastelurrutia<sup>1</sup>, B. Larrañaga<sup>2</sup>, A. Garay<sup>3</sup>, F. Fernández-Llimos<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Doctor en Farmacia. Farmacéutico comunitario en San Sebastián. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada.

<sup>2</sup>Licenciada en Farmacia. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Gipuzkoa

<sup>3</sup>Licenciado en Farmacia. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Gipuzkoa

<sup>4</sup>Doctor en Farmacia. Profesor del Departamento de Farmacia Social. Facultad de Farmacia. Universidad de Lisboa.

**ABREVIATURAS:**

ST: Solicitudes totales de antibióticos, que incluye las realizadas con y sin receta médica; ST/F: Media de solicitudes totales por farmacia; S-SR: Solicitudes de antibióticos sin receta; DT: Dispensaciones totales de antibióticos, procedentes tanto de las solicitudes con y sin receta; DT/F: Media de dispensaciones totales por farmacia; D-SR: Dispensaciones sin receta; PO: Prescripción oral (Recomendación de un medicamento que realiza el médico u odonto-estomatólogo sin utilizar el documento oficial de receta médica, p.e. por teléfono). AM: Automedicación (Solicitud de un medicamento sin prescripción médica, sea cual sea su origen, excluyendo la PO).

**RESUMEN**

En 1999 el COF de Gipuzkoa puso en marcha un programa institucional con el objetivo de promover el uso racional de antibióticos, conocer la situación de la demanda y dispensación de antibióticos con y sin receta en las farmacias de Gipuzkoa y reforzar la actuación profesional del farmacéutico.

En este estudio se presenta la evaluación de los resultados de 10 años de duración del programa.

**Método:** Se diseñó un protocolo de actuación y un procedimiento de recogida de datos en la farmacia, para su posterior evaluación, siendo la participación voluntaria.

**Resultados:** Se presentan los datos obtenidos en 3 puntos de corte, al inicio del programa (1999), a los cinco y a los 10 años del inicio (2009). El número de farmacias participantes disminuyó desde 152 (54,7%) a 86 (30,6%), con una media de 280 farmacias existentes en la provincia.

El número de solicitudes de antibióticos sin receta disminuyó de un 13,6% a un 1,5% respecto a la solicitud total de antibióticos, con o sin receta.

En cuanto a la dispensación de antibióticos sin receta se pasó de un 68,9% al 39,2% respecto a los solicitados sin receta. Sobre la demanda total de antibióticos, con o sin receta, se pasó del 9,8% al 0,6%.

Fecha de recepción: 10/01/14 Fecha aceptación: 24/02/14

Correspondencia: B. Larrañaga

Correo electrónico: cofgipuzkoa@redfarma.org

M.A. Gastelurrutia<sup>1</sup>, B. Larrañaga<sup>2</sup>, A. Garay<sup>3</sup>, F. Fernández-Llmos<sup>4</sup>

**Conclusiones:** Durante los 10 años de duración del I Programa institucional de uso racional de antibióticos en Gipuzkoa, se disminuyó tanto la solicitud de antibióticos sin receta, como la dispensación de los mismos sin receta.

Este tipo de Programas contribuyen a mejorar el uso prudente de antibióticos.

**Palabras clave:** Farmacia comunitaria, uso prudente de antibióticos, programa de salud pública, automedicación, ejercicio profesional, utilización de medicamentos.

## ABSTRACT

In 1999, Gipuzkoa Professional Association of Pharmacists set up an institutional programme with the following objectives: to promote the rational use of antibiotics; to know the situation of both: the demand and the dispensing of antibiotics, with and without prescription in Gipuzkoa pharmacies and to reinforce the professional role of the pharmacist.

This study includes the evaluation of the results of the 10-year programme.

**Methods:** A protocol of action and a data collection procedure in pharmacies were developed. The participation in the programme was voluntary.

**Results:** Data obtained were presented with three different cut-off points: the beginning of the programme (1999), within five years of the beginning and within 10 years (2009). The number of pharmacies decreased from 152 (54.7%) to 86 (30.6%), with an average of 280 chemist's shops in the province.

The number of demands for antibiotics without prescription decreased from 13.6% to 1.5% in relation with the total amount of antibiotics demands, with and without prescription.

The dispense of antibiotics without prescription went from 68.9% to 39.2% in relation with the antibiotics demanded without prescription. With respect to the total demand of antibiotics, it went from 9.8% to 0.6%.

**Conclusions:** Both, the demand of antibiotics without prescription and their corresponding dispense were reduced during the 10-year institutional programme on rational use of antibiotics held in Gipuzkoa.

This kind of programmes contributes to a better and more rational use of antibiotics.

**Keywords:** Community Pharmacy, Rational use of antibiotics, Public health programme, Self medication, Professional practice, Drug utilization.

## Introducción

Los antibióticos constituyen uno de los grandes avances de la farmacoterapia. Sin embargo, su frecuente utilización no apropiada junto a la falta de investigación de nuevas moléculas, ha generado un grave problema de salud pública basado fundamentalmente en la aparición de resistencias bacterianas<sup>1,2,3</sup>.

España es uno de los países desarrollados con mayor consumo de antibióticos. Además ha sido ampliamente descrito la venta de antibióticos en las farmacias sin la presentación de la correspondiente receta médica<sup>4,5</sup>. Aunque los distintos agentes implicados en la cadena de utilización de estos medicamentos tienen una responsabilidad compartida<sup>1</sup>, el farmacéutico, como último eslabón de la cadena, contribuye a la pervivencia del problema de una manera especial cuando dispensa antibióticos sin receta.

En 1999, el COF de Gipuzkoa consciente de esta problemática, puso en marcha un programa de uso racional de antibióticos en colaboración con otras instituciones, como el Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco, los Colegios Profesionales de Médicos y Odonto-estomatólogos, la Asociación de Farmacéuticos AGEOFAR y la Asociación de Consumidores de Gipuzkoa<sup>6</sup>.

Se estimó que era necesario realizar un esfuerzo entre todos los agentes implicados (sanitarios, pacientes y administración), para implantar estrategias de mejora de la educación sanitaria tanto a profesionales sanitarios, como a la población en general y lograr de este modo, el correspondiente cambio de comportamiento de todos estos colectivos respecto al tema.

Los objetivos concretos del programa eran: (a) promover el uso racional de antibióticos (educación sanitaria a la población y concienciación de los agentes sanitarios implicados) (b) conocer la situación de la demanda y dispensación de antibióticos con y sin receta en las Oficinas de Farmacia de Gipuzkoa y (c) reforzar la actuación profesional del farmacéutico<sup>6</sup>.

A lo largo de estos años y a nivel nacional, se han realizado otras campañas para mejorar el uso racional de antibióticos. En 2006, el Ministerio de Sanidad y Consumo lanzó una campaña de “Uso responsable de antibióticos. Usándolos bien hoy, mañana nos protegerán”, con el objetivo de conseguir un cambio de actitud de la población con respecto al uso indiscriminado de antibióticos, como por ejemplo en procesos virales, en los que no se requiere tratar con antibióticos.

En el resto de la Unión Europea también se han puesto en marcha este tipo de iniciativas, e incluso se ha institucionalizado el día 18 de noviembre como “Día europeo para el uso prudente de antibióticos”<sup>7</sup>.

Desde el comienzo del Programa, se han realizado dos evaluaciones del mismo, una al primer año<sup>6</sup> y la otra a los cinco años<sup>8</sup> de su inicio. En este estudio se presenta la evaluación de los resultados de 10 años de duración del programa, en la que se analiza la tendencia de las características de la solicitud de antibióticos (con y sin receta), así como la evolución de la actuación del farmacéutico en relación a la dispensación de los mismos.

## Método

Tanto el protocolo de actuación de los farmacéuticos en el Programa como el procedimiento de recogida de datos y su posterior evaluación en el Colegio de Farmacéuticos de Gipuzkoa se encuentran descritos en la primera publicación de evaluación del programa<sup>6</sup>. La participación de los farmacéuticos en el programa fue voluntaria y la comunicación de los datos al Colegio se realizó mediante la cumplimentación de un cuestionario autoadministrado.

Se analizó la demanda o solicitud de antibióticos totales, con y sin receta (ST), y la realizada sin la presentación de la correspondiente receta (S-SR), en la provincia de Gipuzkoa y durante el periodo de recogida de datos, de forma trimestral, de abril 1999 a abril 2009.

Asimismo, se evaluó el número de antibióticos dispensados totales (DT) y sin receta (D-SR). También se analizó si la procedencia de las solicitudes y dispensaciones, cuando no existía receta, tenían su origen en una prescripción oral (PO) del clínico (p.e. por teléfono), o en una automedicación (AM).

## Resultados

Se presentan los datos obtenidos en 3 puntos de corte: abril 1999<sup>6</sup> (inicio del programa), abril 2004 (cinco años)<sup>8</sup> y

<b>Tabla 1: Número de farmacias participantes y total de antibióticos solicitados.</b>				
Periodo	Nº farmacias	Nº farmacias participantes	ST	ST/F
<b>Abril 1999</b>	278	152 (54,7 %)	5.315	34,9
<b>Abril 2004</b>	280	148 (52,9 %)	4.941	33,4
<b>Abril 2009</b>	281	86 (30,6 %)	2.749	31,9

abril de 2009 (último dato recopilado, a los 10 años del inicio).

En la Tabla 1 se muestra el número de farmacias participantes en el envío de datos al Colegio, en los distintos periodos analizados, así como el número de antibióticos totales solicitados en las farmacias (ST) durante los distintos periodos analizados y la media por farmacia (ST/F). Comparando la proporción de antibióticos solicitados (ST) en los 3 periodos de estudio, no se observan diferencias significativas entre ellas ( $p=0,966$ ), lo que permite el análisis comparativo de los mismos. Todo ello a pesar de que el nº de farmacias participantes ha disminuido, especialmente en la última fase del programa.

El número de solicitudes de antibióticos sin receta fue disminuyendo a lo largo del programa de forma que al comparar estos valores, corregidos con las solicitudes de antibióticos totales (S-SR/ST), se pasó de un 13,6% en abril de

<b>Tabla 2: Total de antibióticos solicitados sin receta y su relación con los solicitados totales (con y sin receta, en Gipuzkoa). Distribución según origen de solicitud.</b>				
Periodo	S-SR	%S-SR/ST	%S-SR por PO	%S-SR por AM
<b>Abril 1999</b>	721	13,6%	68,1%	31,9%
<b>Abril 2004</b>	186	3,8%	66,7%	33,3%
<b>Abril 2009</b>	41	1,5%	60,0%	40,0%

1999 a un 1,5% en 2009 en la Tabla 2. En la misma tabla se observa la proporción entre antibióticos solicitados sin receta por PO y por AM, con una tendencia a disminuir la PO a lo largo del tiempo, pasando de un 68,1% al 60,0%.

En la Tabla 3 se muestran los resultados relacionados con la dispensación de antibióticos totales (DT). Se puede comprobar que estos valores, una vez ajustados por el número de farmacias que enviaron resultados (DT/F), tam-

bién se mantienen estables a lo largo del tiempo (entre 33,5% y 31,7%), tal como ocurría con el total de antibióticos solicitados (ST) que se muestran en la tabla 1.

**Tabla 3:** Valores relacionados con la dispensación de antibióticos durante el estudio

	DT	DT/F	D-SR	%D-SR/DT	%D-SR por PO	%D-SR por AM	%D-SR/S-SR	%D-SR/ST
<b>Abril 1999</b>	5.091	33,5	497	9,8%	87,9%	12,1%	68,9 %	9,3%
<b>Abril 2004</b>	4.849	32,7	94	1,9%	91,7%	8,3%	50,5 %	1,9%
<b>Abril 2009</b>	2.724	31,7	16	0,6%	90,0%	10,0%	39,2 %	0,6%

En la misma tabla 3, se muestran las cifras de antibióticos dispensados sin receta (D-SR), enviadas por las farmacias en los distintos periodos analizados y su relación con el total de antibióticos dispensados por esas mismas farmacias (D-SR/DT). Como en la tabla anterior se muestran las dispensaciones sin receta, en función el origen de las solicitudes: PO o AM.

Se aprecia la disminución progresiva que ha tenido lugar en la dispensación de antibióticos sin receta en función de las solicitudes sin receta (D-SR/S-SR), pasando de un 68,9% en 1999 a un 39,2% en abril de 2009.

En la Tabla 4 se presentan los porcentajes sobre la actuación del farmacéutico ante una solicitud de antibiótico sin receta, en los distintos periodos estudiados. Bajo el epígrafe “Sí dispensó”, se hace referencia a las dos situaciones en las que se dispensó un antibiótico sin receta: una se refiere a si sólo entregó el medicamento y la otra a si además, se aconsejó al paciente que acudiese a su médico. En el epígrafe “No dispensó” se muestran las actuaciones que realizó el farmacéutico una vez negado el antibiótico: remisión al médico, oferta de algún tratamiento alternativo o ambas acciones.

**Tabla 4:** Actuación del farmacéutico (dispensación o no, y acciones complementarias) ante solicitudes de antibióticos sin receta.

	SI DISPENSÓ*		NO DISPENSÓ**		
	Solo dispensó	Dispensó+remitió al médico	Remitió al médico	Ofreció tto. alternativo	Ambas acciones
<b>Abril 1999</b>	56,9%	12,1%	18,4%	6,4%	6,2%
<b>Abril 2004</b>	38,2%	12,4%	37,1%	5,4%	7,0%
<b>Abril 2009</b>	14,6%	24,4%	43,9%	7,3%	9,7%

\*Si dispensó= [D-SR]

\*\*No dispensó= [S-SR]-[D-SR]



## Discusión

La farmacia comunitaria es un centro sanitario muy accesible a la población, por lo que en muchas ocasiones se acude a la misma solicitando un medicamento sin un diagnóstico previo. Esta realidad, que está apoyada por organizaciones internacionales como la OMS, cuando se trata de signos y síntomas leves<sup>9</sup>, pierde su interés social cuando se demandan medicamentos que requieren de una previa prescripción médica. Este es el caso de la demanda de antibióticos sin receta, que favorece la posterior entrega de los mismos sin este documento, lo que agrava este problema de salud pública, tanto a nivel nacional como internacional<sup>10,11,12</sup>.

Con el Programa que puso en marcha el COF en 1999, se quería concienciar a la población de que sin un diagnóstico previo, no se debería tomar antibióticos, porque hay situaciones clínicas que cursan con fiebre y en las que no es necesario tratar con antibióticos.

Por otro lado, también se pretendía recordar al farmacéutico, que una buena praxis implica la exigencia de receta médica para la dispensación de antibióticos, ya que para su emisión se ha realizado un diagnóstico previo y el clínico ha seleccionado el antibiótico más adecuado para ese proceso y para ese paciente.

Hay que tener en cuenta que el número de farmacias participantes se puede considerar un éxito, ya que el 50% de las farmacias guipuzcoanas envió trimestralmente datos durante los 5 primeros años. Sin embargo, también parece comprensible que al cabo de 10 años, esta colaboración descendiera al 30%. En nuestra opinión puede deberse a un “efecto cansancio”, ya que la participación en el programa supuso un esfuerzo añadido, prolongado en el tiempo, al tener que rellenar un formulario, sin que en muchos casos el farmacéutico le viera ninguna utilidad, como ocurre con otro tipo de programas<sup>13,14</sup>.

Con los resultados obtenidos se puede afirmar que en Gipuzkoa al finalizar el estudio, los usuarios solicitaban menos antibióticos que 10 años antes y que la actuación profesional de los farmacéuticos, mejoró a lo largo de estos años. Aunque no podamos concluir que la única variable que haya influido sea este Programa, sí que podemos afirmar que la situación en 2009, era mejor en Gipuzkoa que en otros territorios.

Resulta sorprendente observar que la solicitud de antibióticos sin receta (S-SR/ST) en Gipuzkoa descendió desde un 13,6% en 1999, a tan sólo un 1,5% en 2009. Aunque la situación de partida del 13,6% ya era mejor que en otros territorios, la cifra de demanda de un 1,5% puede considerarse razonablemente baja. En Ciudad Real, la demanda de antibióticos sin receta se situaba en un 33,96%<sup>15</sup> mientras que en el Programa Nacional de Atención Farmacéutica sobre el uso racional de antibióticos, en el que participaron 971 farmacias, fue del 22,6%<sup>16</sup>. Estas diferencias pueden deberse a que mediante el programa de Gipuzkoa se logró transmitir a la población el mensaje de que la utilización de antibióticos requiere un diagnóstico médico y una prescripción médica, o que la farmacia guipuzcoana puso trabas reales para su dispensación sin receta.

La dispensación de antibióticos sin receta respecto al total de antibióticos solicitados (con y sin receta) también disminuyó a lo largo del tiempo, de un 9,8% (1999) a un 0,6% (2009). Aunque esta disminución a lo largo del tiempo acompaña en cierto modo a la evolución de las solicitudes sin receta, hay que mencionar que en el Eurobarómetro del 2009<sup>17</sup>, se refleja que un 4% de individuos había obtenido un antibiótico sin receta médica en la farmacia.

La actuación del farmacéutico respecto a la dispensación a lo largo del tiempo, también se modificó. En 1999, se

dispensaba en Gipuzkoa el 68,9% de los antibióticos solicitados sin receta y en 2009, solo se hacía en un 39,2%. En un estudio realizado en Cataluña durante 2008<sup>18</sup>, resultó que se dispensaba de media el 45% de los antibióticos solicitados sin receta, variando este porcentaje en función del motivo de la solicitud entre un 79,7% cuando se solicitaba el antibiótico para una infección urinaria, un 34,8% para dolor de garganta y de un 16,9% para una bronquitis aguda. Sin embargo en un estudio realizado en Bizkaia<sup>19</sup> en el 2004, solo se dispensaban en un 5,45%. En este caso, hay que tener en cuenta que el motivo de la solicitud del antibiótico era un supuesto dolor leve de garganta y que el farmacéutico tenía otras alternativas terapéuticas a su alcance.

Si analizamos la actuación del farmacéutico, se puede observar que al inicio, en 1999, en más del 50% de los casos, se limitaba a dispensar sin más y sólo en un 18,4% no dispensaba y además remitía el paciente al médico. Sin embargo al cabo de 10 años (2009), dispensaba sin más en un 14,6% y en un 43,9% de los casos no dispensaba el antibiótico y remitía el paciente al médico. Según los datos publicados en el Programa Nacional de Atención Farmacéutica<sup>16</sup>, en el 35% de las solicitudes de antibiótico sin receta se le remitía al médico, a un 34% se le dispensaba otro medicamento y un 31% no aceptaba la intervención del farmacéutico e insistía en la solicitud del antibiótico sin receta. Sin embargo no se especifica cual fue la actuación final del farmacéutico por un “error en el diseño del estudio”<sup>16</sup>, por lo que se desconoce si el farmacéutico dispuso o no.

Nuestro estudio presenta una serie de limitaciones. La primera es que no disponemos de los datos de todas las farmacias, porque los farmacéuticos de forma voluntaria los enviaron al COF a través de un cuestionario. La segunda es que carecíamos de mecanismos para confirmar si era cierta la información que se nos suministraba, ya que podía estar afectada por el sesgo de deseabilidad social o incluso motivado por el denominado “efecto Hawthorne”<sup>20</sup>.

Un estudio realizado en 2009 y publicado recientemente<sup>21</sup>, en el que se utilizaron pacientes simulados que solicitaban antibióticos sin receta en todas las farmacias de Gipuzkoa, ha presentado mejores resultados que los que estamos discutiendo en nuestro trabajo. El 17,5% de las farmacias dispuso antibióticos sin receta, cifra muy inferior al 39,2% (Tabla 3) que se obtuvo en este trabajo. Entendemos que este hecho pone en evidencia la utilidad del Programa que se realizó en Gipuzkoa y que ha podido contribuir a alcanzar los objetivos de una disminución en la demanda de antibióticos sin receta y de una mejora en la dispensación de los mismos.

## Conclusiones

Durante los 10 años de duración del I Programa institucional de uso racional de antibióticos en Gipuzkoa, se disminuyó tanto la solicitud de antibióticos sin receta, como la dispensación de los mismos sin receta.

Este tipo de Programas contribuyen a mejorar el uso prudente de antibióticos.

## Agradecimientos

A los farmacéuticos guipuzcoanos que colaboraron enviando sus datos para la elaboración de este trabajo. Al personal administrativo del Colegio Oficial de Farmacéuticos, así como a Estibaliz Goyenechea -Secretaría Técnica del COFG- por la lectura crítica del estudio.

## Bibliografía

1. Red Española de Atención Primaria. Documento de Valencia. Pharm Care Esp. 2000;2: 201-3.
2. Organización Mundial de la Salud. La contención de la resistencia a los antimicrobianos. Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS, nº 10, Ginebra: OMS; 2005 (WHO/PSM/2005.1).
3. Campos J, Baquero F. Resistencia a antibióticos: ¿qué hacer ahora?. Med Clin (Barc). 2002;119(7):656-8.
4. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national data-base study. Lancet. 2005;365(9459):579-87.
5. Ebert SC. Factors contributing to excessive antimicrobial prescribing. Pharmacotherapy. 2007;27 (10 Pt 2):126S-30S.
6. Gastelurrutia MA, Larrañaga B, Ortega B, Puntonet L. Evaluación del programa de uso racional de antibióticos en Gipuzkoa. Primera fase: 1999-2000. Pharm Care Esp. 2002; 4:143-57.
7. Earnshaw S, Monnet DL, Duncan B, O'Toole J, Ekdahl K, Goossens H, European antibiotic awareness day technical advisory committee, European antibiotic awareness day collaborative group. European antibiotic awareness day, 2008-The first Europe-wide public information campaign on prudent antibiotic use: methods and survey of activities in participating countries. Euro Surveill. 2009;14(30):19280. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19280>.
8. Gastelurrutia MA, Larrañaga B, Ortega B. Primer programa institucional de uso racional de antibióticos en Gipuzkoa. Evaluación de los años 1999-2004. Pharm Practice. 2006; 4(1):1-8.
9. WHO. The role of the pharmacist in self-care and self-medication: report of the 4th WHO Consultative Group on the Role of the Pharmacist : The Hague, The Netherlands, 26-28 August 1998. Dept. of Essential Drugs and Other Medicines, World Health Organization; 1998.
10. Ausejo Segura M, Saenz Calvo A. ¿Cómo mejorar la automedicación de nuestros pacientes?. Aten Primaria. 2008;40(5):221-3.
11. Granda E. Automedicación. ¿Qué medicamentos y otros productos toman los ciudadanos para el cuidado de su salud y por qué?. Farmacia Profesional. 2008;22(1): 8-14.
12. González Núñez J, Ripoll Lozano MA, Prieto Prieto J. Automedicación con antibióticos. Med Clin. 1998;111:182-6.
13. Equipo de redacción de Farmacia Profesional. Recursos humanos: Burnout. Farmacia Profesional. 2002;16(9):39-42.
14. Torrecillas RA, Espejo J. Prevalencia del síndrome de "burnout" en farmacéuticos comunitarios titulares de oficina de farmacia rural en España. Pharm Care Esp. 2011;13(4):168-80.
15. Ortega Jimenez A, Pérez de Agreda S, García-Lozano Garzán F. Actuación del farmacéutico ante la demanda de antibióticos sin receta en la Oficina de Farmacia. Pharm Care Esp. 2006;8(4):154-9.
16. Salar Ibañez L, Eyaralar Riera MT, Baixauli Fernández VJ, Fité Novellas B, García Cebrian F, Gervas Camacho J. Demanda de antibióticos sin receta en farmacia comunitaria. Pharm Care Esp. 2006;8(4):173-8.
17. Special Eurobarometer nº338. Anti-microbial resistance. Report. European Comisión. [Internet]. [Publicado en abril de 2010. Citado el 26 de abril de 2010]. Disponible en: [http://ec.europa.eu/public\\_opinion/archives/ebs/ebs\\_338\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/public_opinion/archives/ebs/ebs_338_en.pdf)
18. Llor C, Cots JM. The sale of antibiotics without prescription in pharmacies in Catalonia, Spain. Clin Infect Dis. 2009;48(10):1345-9.
19. Ramos E, Blas C, Fernández B, Fortes B, Díez J, del Arco J, Díez MA. Dispensación de antibióticos sin receta en Bizkaia en 2004. Pharm Care Esp. 2006;8(4):160-6.
20. Franke RH, Kaul JD. The Hawthorne experiments: first statistical interpretation. Am Sociol Rev. 1978;43:623-43.
21. Gastelurrutia MA, Larrañaga B, Garay A, Echeveste F de A, Fernandez-Llmos F. Impact of a program to reduce the dispensing of antibiotics without a prescription in Spain. Pharm Pract. 2013;11(4):185-90.